UserCom

8

Informationen für Anwender von Titrations- und pH-Systemen, Dichtemessgeräten und Refraktometern

Inhalt



Tauchspülen – effizienter als man denkt!



C. Gordon

Bei der Entwicklung und Validierung von Titrationsmethoden, ist es nicht nur das Titrieren, das überprüft werden muss, sondern die ganze Analyse inklusive Aufbereitung der Probe und Reinigen des Sensors, Rührers und der Bürettenspitze zwischen den Proben. Oft wird gefragt wie wirksam das Spülen sein muss, um Verschleppung von Proben zu verhindern. Der nachfolgende Artikel beschreibt die Wirksamkeit eines einfachen Eintauchens des Titrierkopfs in eine Reinigungslösung zwischen den Proben.

Die Standardkonfiguration des automatischen METTLER TOLEDO Titrierstands Rondolino beinhaltet weder Spülkopf noch Pumpe. Daher verlässt man sich zwischen zwei Analysen auf ein simples Eintauchen der Titrierkopfaufsätze (Sensor, Rührer, Bürettenspitze) in einen mit einem sauberen Lösemittel gefüllten Becher. Um die Wirksamkeit dieser Methode zu überprüfen, wurden drei verschiedene Applikationen verwendet. Als erstes Beispiel wurde eine typische Titrationsanwendung ausgewählt. Die anderen zwei Applikationen wurden wegen ihrer allgemeinen Anfälligkeit auf Verschleppung ausgesucht.

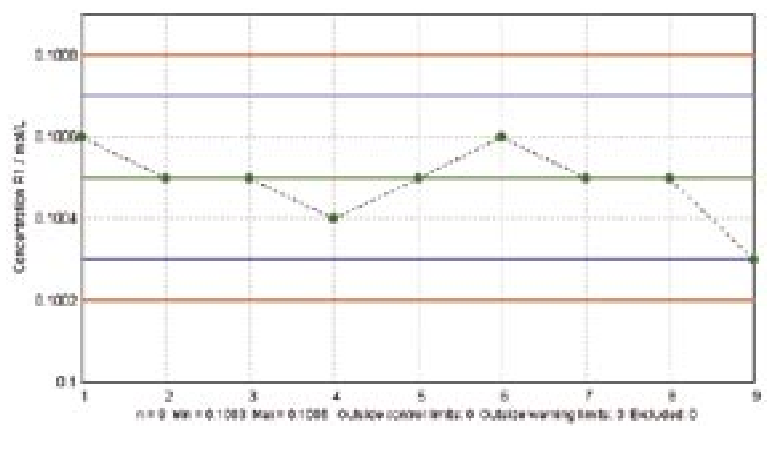


Abbildung 1: Säure-Base Titration mit 10 s Tauchspülen

Beispiel 1: Tauchspülung bei der Säure-Base Titration

Für das Titrieren von 5 mL 0.1 M HCl mit 0.1 M NaOH wurde eine Serie von 9 Proben mit einer dynamischen Äquivalenzpunkt-Titration bis zum ersten Äquivalenzpunkt titriert. Zwischen den Proben erfolgte jeweils eine Tauchspülung von 10 s. Der Abbruch nach dem ersten Äquivalenzpunkt ist kritisch: Es dürfen dabei keine grösseren Mengen der Base in den mit deionisiertem Wasser gefüllten Reinigungsbecher oder in die nächste Probe gelangen. Von Interesse in diesem Test war, wie sich die erste Probe von den anderen Proben unterscheiden würde (sauberer Titrierkopf vor der ersten Probe) und, ob ein auf- oder absteigender Trend in den Resultaten zu beobachten sein werde. Die Resultate (Abbildung 1) zeigen, dass weder das eine noch das andere zutrifft. Parallel zu dieser Testreihe wurde zum Vergleich eine zweite identische Analysenserie angesetzt. In diesem Fall (Abbildung 2) erfolgte die Reinigung zwischen den Proben mittels einer 10 mL Spülung unter Verwendung einer Membranpumpe und des PowerShower® Spülkopfs. Der Vergleich zu den tauchgespülten Proben zeigt keine

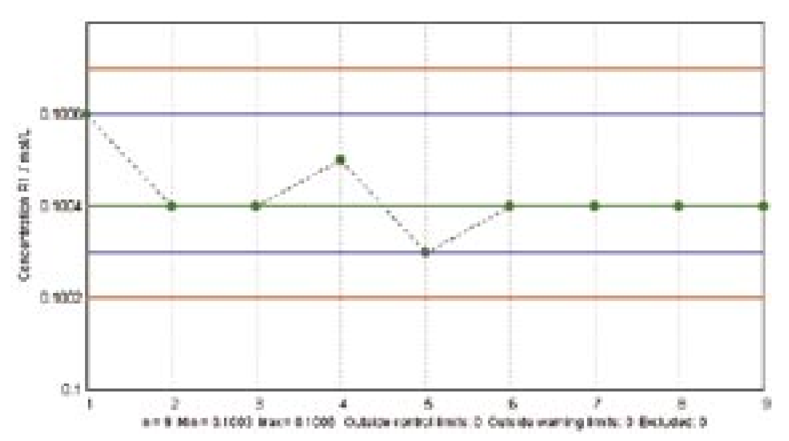


Abbildung 2: Säure-Base Titration mit PowerShower® Spülung

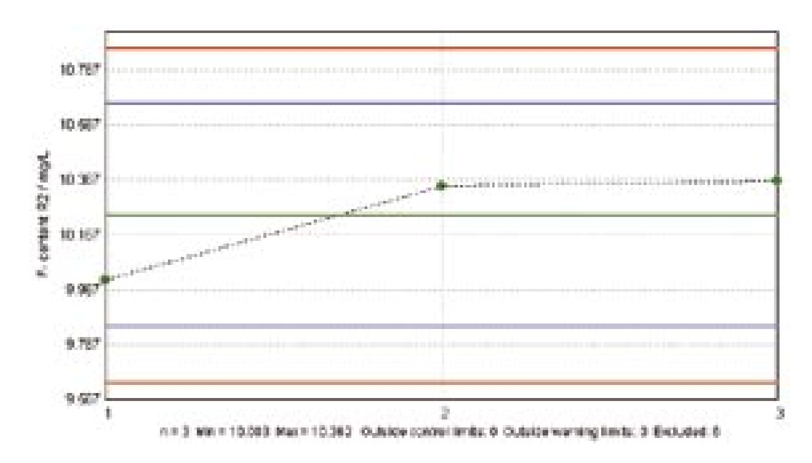


Abbildung 3: 10 ppm Fluoridprobe mit Tauchspülen

Wegen des tiefen Äquivalenzpunkts von pH 4.3 in der Titration, könnte erwartet werden, dass jegliche Verschleppung zur nächsten Probe einen signifikanten Einfluss auf den Ausgangs-pH-Wert der Probe hat. Abbildung 6 zeigt den pH-Wert der Proben am Anfang einer 5er-Serie und deutet auf sehr wenig Veränderung im Verlauf der Serie hin (pH-Wert sinkt von 7.826 auf 7.790). Die Gesamtalkalinität wurde kaum beeinflusst (Abbildung 7).

signifikanten Unterschiede, weder im Resultats-Mittelwert (0.1004 mol/L) noch in der Genauigkeit (rel. Standardabweichung = 0.083%)

Beispiel 2: Tauchspülung bei der direkten Ionen-Konzentrationsbestimmung

Bei dieser Analysenserie handelt es sich um eine direkte Messung des Fluoridionengehalts mittels ionensensitiver Elektrode (ISE). Für diese Testreihe wurden 3 Proben vorbereitet, die 10, 100 und 1000 ppm Fluorid enthielten. Diese Proben wurden dann in der Reihenfolge 10, 100, 1000 ppm dreimal wiederholt gemessen. Bei einer signifikanten Verschleppung hätte man so bei den 10 ppm Resultaten eine Zunahme und bei den 1000 ppm Resultaten eine Abnahme im Verlauf der Serie erwarten können. Die Resultate zeigen, dass eine gewisse Verschleppung, wenn auch in minimalem Ausmass, stattgefunden hat. Die Resultate lagen bei den 10 ppm Proben im Bereich von 10.0 bis 10.3 ppm (Abbildung 3). Bei den 1000 ppm Proben fand man Resultate in der Grössenordnung von 1025.8 bis 1022.5 ppm (Abbildung 4). Die 100 ppm Proben blieben praktisch unverändert.

Der Test mag zwar den Eindruck erwecken, dass das Spülen nicht sehr wirksam ist. Man sollte dabei aber nicht vergessen, dass eine Zunahme von 10.0 auf 10.3 ppm auf einen Abfall im gemessenen Signal von pX = -1.000 auf -1.015 oder auf eine Veränderung des mV-Signals von nur 0.9 mV zurückzuführen ist. Im Fall der 1000 ppm Proben ging diese Veränderung nur von pX = -3.011 auf -3.010.

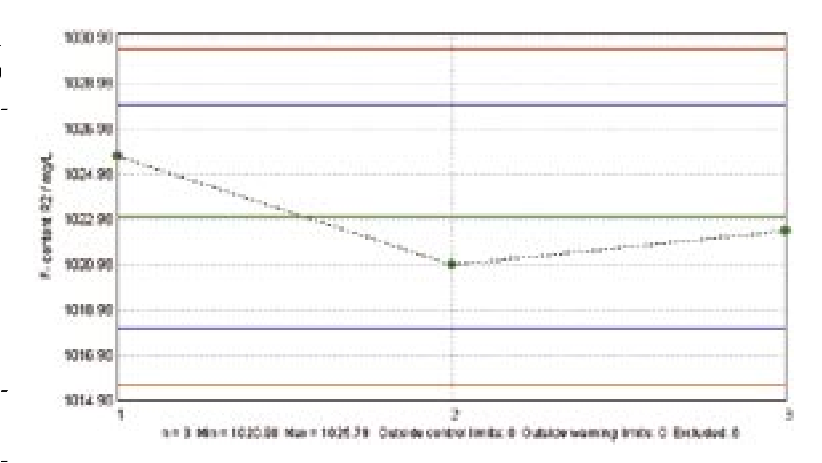


Abbildung 4: 1000 ppm Fluoridprobe mit Tauchspülen

Beispiel 3: Tauchspülung bei Titrationen mit grossen pH Unterschieden zwischen Anfang und Ende der Messung

Der letzte Test ist einer der empfindlichsten, um schlechtes Spülen anzuzeigen. Es handelt sich um die Titration der Gesamtalkalinität einer Probe mit niedriger Pufferkapazität. In diesem Fall ist es Leitungswasser.



Abbildung 5: METTLER TOLEDO Rondolino beim Tauchspülen



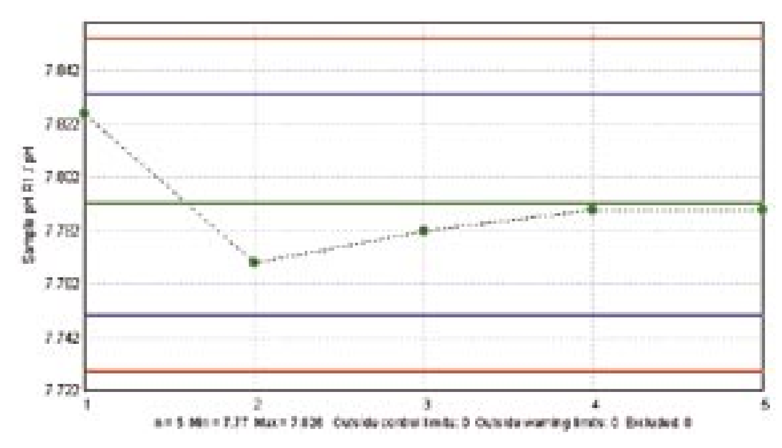


Abbildung 6: Ausgangs-pH-Wert mit Tauchspülen

Schlussfolgerungen

Wann muss mit einer Pumpe gespült werden? Bei schmutzigen Proben, die gerne an den Titrierkopfaufsätzen haften bleiben, ist es immer ratsam, eine wirksame Spülung einzusetzen. In den folgenden Fällen wird es ebenfalls empfohlen:

- Bei jeder Analyse, bei der die Titration nicht nach Erreichen des Äquivalenzpunkts abgebrochen sondern bis zu einem anderen Abbruchkriterium (Potential, Steigung oder max. Volumen) weitergeführt wird.
- Bei direkten Ionenmessungen in Proben mit sehr variablen Konzentrationen.
- Bei Proben, wo ein Puffer zugefügt werden muss, und wo es zugleich darauf ankommt vor der Zugabe des Puffers den pH zu bestimmen.
- Bei jeder Analyse, wo eine Korrektur des Blindwerts gemacht werden muss, um den Lösemitteleinfluss zu berichtigen.
- Im Allgemeinen bei jeder Analyse, wo höchste Genauigkeit und Präzision gefragt ist.

Obwohl wirksames Spülen mit einem sauberen Lösemittel immer der beste Weg ist, zeigen die obigen Tests, dass in vielen Fällen ein einfaches Tauchspülen genügt.

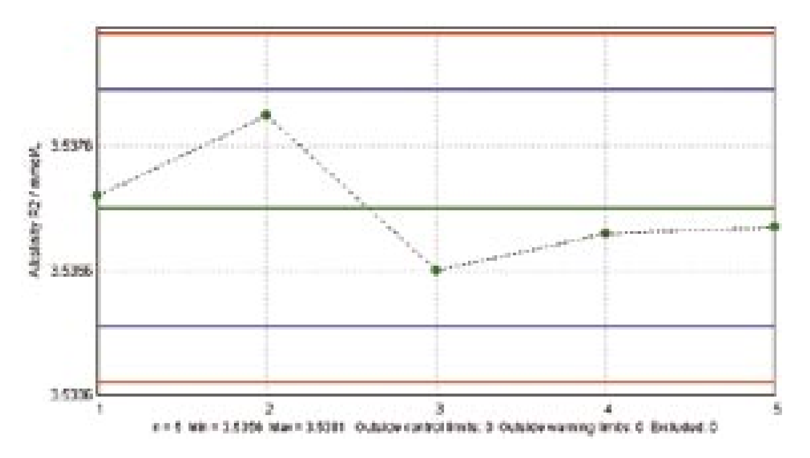


Abbildung 7: Gesamtalkalinität mit Tauchspülen



Titrations-Software LabX in einer sich entwickelnden, dynamischen „Part 11"-Umgebung


T. Butta

Der kürzlich von der amerikanischen FDA (Food and Drug Administration) veröffentlichte Entwurf einer Anleitungshilfe (Guidance Document) zu „21CFR part11" wirft eine entscheidende Frage für den Hersteller von Gerätesoftware auf: Welche (praktikablen) Schritte sind notwendig, um den Anwender in seinem Bemühen, den Anforderungen der FDA zu entsprechen, zu unterstützen? Und dies darüber hinaus in einer Umgebung sich dynamisch entwickelnder Interpretationen der Anforderungen.

21CFR part 11 – ein sich bewegendes Ziel

Im UserCom 7 findet sich ein Überblick über die Anforderungen der FDA an den Umgang mit elektronischen Daten, elektronischen Signaturen und der Nutzung einer (vernetzten) Gerätesteuerungs- und Datenerfassungssoftware, wie z.B. LabX Professional von METTLER TOLEDO [1].

Seit die „Part 11"-Regeln im August 1997 in Kraft getreten sind, hat die FDA periodisch Anleitungshilfen (sog. Guidance Documents) herausgegeben, um die gegenwärtige Denkweise zum Thema zu erläutern, und der Industrie bei der Einhaltung der Regeln zu helfen. Seit dem Artikel im UserCom 7 hat die FDA eine neue Anleitungshilfe am 20. Februar 2003 veröffentlicht. Diese Anleitungshilfe ist Bestandteil einer von der FDA bereits im August 2002 angekündigten Initiative. Sinn dieser Initiative ist es, das bestehende Regelwerk bezüglich der Qualität pharmazeutischer Produkte zu überarbeiten, um sicher zu stellen, dass die neuesten Entwicklungen in den Bereichen Risikomanagement und Qualitätssystem-Methoden in der gültigen „guten Herstellungspraxis" (GMP) integriert werden. In dieser Initiative schlägt das FDA eine neue Lesart von „Part 11" vor, die die Reichweite und Anwendung des Reglements in den bisher problematischen Bereichen, bedingt durch gegenwärtige Risikomanagement-Auffassungen, erklärt.

Die neue Anleitungshilfe empfiehlt den Anwendern (der Industrie) eine Beurteilung der zukünftigen Systeme vorzunehmen. Dabei gilt es festzustellen, inwieweit von Fehlern in solchen Systemen eine relevante Gefahr für die Öffentlichkeit ausgehen kann, und ob dieses System oder die Anwendung damit der „Part 11"-Regel zu unterwerfen ist.

Mit zunehmender Adaption der Reglemente wird ein umsichtiges Unternehmen sein Gefahrenpotential Schritt für Schritt reduzieren. Darüber hinaus geniessen Firmen die zur Kontrolle von automatisierten Systemen die Qualitätsmassstäbe gemäss „Part 11" einhalten, mit Sicherheit einen grossen Vorteil, wenn nach Zwischenfällen die Integrität von kritischen Daten ihrer Systeme in Frage gestellt werden.

„Part 11", LabX und Eignung

LabX Professional ist seit Ende 2001 auf dem Markt und hat bereits Hunderte von Lizenznehmer sowohl in regulierten als auch in nicht-regulierten Branchen.

LabX wurde für Anwendungen entwickelt, die hochstehenden Qualitätsansprüchen genügen müssen,



Validierungshandbücher unterstützen die Anwender bei der Planung und Ausführung.

wie in regulierten Branchen, z.B. der pharmazeutischen Industrie, der Herstellung von medizinischen Geräten und bei der Umweltüberwachung, sowie an Orten wo nach den Regeln der guten Herstellungspraxis und guten Laborpraxis, etc. (allg. GXP) gearbeitet wird. LabX wird also hauptsächlich in regulierten Organisationen angewendet und fällt damit unter „Part 11“.

Für den LabX-Anwender (oder Anwender anderer Gerätesteuerungs- und Datenerfassungssoftware) sollte die Einhaltung der Regeln dank klar formulierter Hilfsprogramme und optionaler Service-Dienstleistungen vereinfacht und darüber hinaus kostengünstiger gemacht werden. Nachfolgend werden die Hauptphasen der Einbindung von METTLER TOLEDO LabX in eine GXP Umgebung, in der „21 CFR part 11“ zur Anwendung kommt, beschrieben. Zudem werden die Bedingungen und Optionen, die bei jedem Prozessschritt zu Verfügung stehen, erläutert.

Schritte zum Einsatz von LabX in einer regulierten Umgebung

LabX kann einfach als Einzelanwendung oder in einem mittelgrossen Netzwerk eingesetzt werden und ist innerhalb kürzester Zeit in der regulierten Umgebung einsatzbereit. Der Weg zum Einsatz von LabX in einer „Part 11“-Umgebung besteht aus einigen logischen Schritten. Für die Installation an einem Einzelarbeitsplatz sind weniger und einfachere Arbeitsschritte nötig als bei einem grossen, vernetzten System. Im Allgemeinen dauert die Implementierung in einem mittelgrossen Labor vom Anfang des Projekts bis zur Online-Schaltung nicht länger als 45 Tage.



LabX im täglichen Einsatz

1. Vision / Umfang

In der Anfangsphase werden abteilungs- und/oder organisationsbedingte Zielvorstellungen für ein automatisiertes Titrationssystem berücksichtigt. Als Teil dieses sondierenden Prozesses treffen sich typischerweise Vertreter der Anwender, der Laborleitung, der Validierung, der IT, der Regelaufsichtsabteilung und eventuell auswärtige Berater mit Vertretern von METTLER TOLEDO, um das LabX-Programm im Detail zu erläutern, zu diskutieren und gleichzeitig einen Überblick über vorhandene Hilfsprogramme von Dritten zu vermitteln. Die Systemfunktionalität wird erörtert und demonstriert, die Unterstützung für „Part 11“ beurteilt und die Übereinstimmung der Anwendung mit den vorläufigen Zielvorstellungen des Betriebs überprüft.

Danach wird der Projektumfang bestimmt und eine Kosten/Nutzenanalyse erstellt. Dazu muss natürlich auch die Anzahl anzuschliessender Geräte und Computerarbeitsplätze ermittelt werden. Bevor der nächste Schritt in Angriff genommen wird, wird der endgültige Projektumfang überprüft und die Übereinstimmung zwischen Anwender und Hersteller festgestellt.

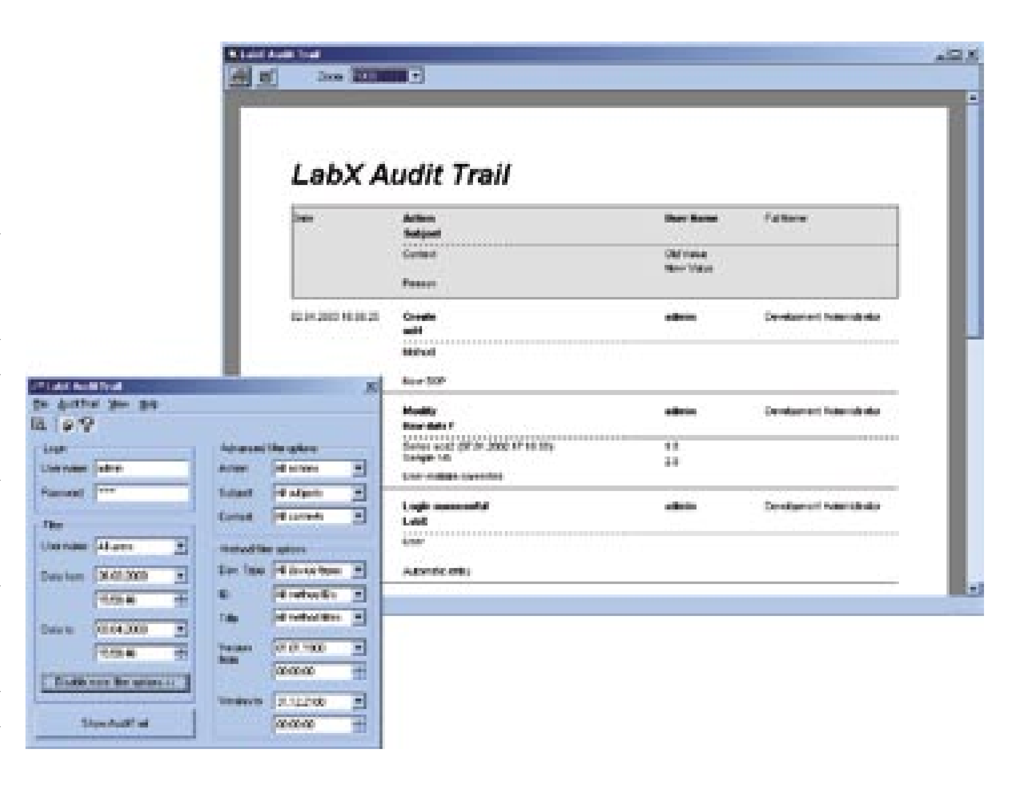
2. Prüfen des Herstellers

Konfigurierbare Softwaresysteme wie LabX werden, gemäss GAMP 4 [2], der allgemein anerkannten Industrienorm für Validierungen automatisierter Systeme, als „Klasse 4 Software“ bezeichnet. Um „Klasse 4 Software“ einsetzen zu können, ist eine Organisation dazu verpflichtet, den Hersteller der Software zu überprüfen. Sinn dieser Überprüfung ist es, die vom Hersteller verwendeten Qualitätsstandards während der Entwicklung (Qualifizierung der Spezifikationen und der Herstellung/Produktion) gemäss GMP-Standards festzustellen und zu dokumentieren. Um Anwender in diesem Bestreben zu unterstützen, hat METTLER TOLEDO den Teil I des LabX-Validierungshandbuchs herausgegeben. Dieses Handbuch bietet einen detaillierten Überblick über die Qualitätsstandards, die während der kompletten Entwicklungsphase von LabX zur Anwendung kamen. Das Handbuch erlaubt es dem Anwender, kosten- und zeitsparend, eine „Fernprüfung“ (Supplier Audit) von METTLER TOLEDO durchzuführen. Möglicherweise auftretende Lücken in den Prüfungsanforderungen des Anwenders werden von METTLER TOLEDO in annehmbarer Frist gelöst.

3. Implementierung und Planen der Validierung

Nach, oder gleichzeitig mit der Überprüfung des Herstellers, wird der gesamte Validierungsplan durch die Anwenderorganisation erarbeitet. Zweck dieses Plans ist es die Spezifikationen der Anordnung, der Funktion und der Anwender mit spezifischen Testprotokollen abzustimmen. Durch diese Dokumentation wird sicher gestellt, dass das System regelmässig Resultate erzeugt die den ursprünglichen Spezifikationen entsprechen.

In dieser Planung ist dem Anwender das Validierungshandbuch, Teil II behilflich, denn es enthält Muster, Richtlinien und Schritt-für-Schritt Anleitungen für alle Phasen der Validierung (Systemanforderungen, Installationsqualifizierung IQ und Betriebsqualifizierung OQ). Unter Einbeziehung des bereits angesprochenen Validierungshandbuches, Teil I kann sehr leicht eine Rückführbarkeitsmatrix erstellt werden, die auf funktionelle Anwender- und Designanforderungen mit ihren entsprechenden in Teil II enthaltenen Testprotokollen verweist. Die Rückführbarkeitsmatrix kann so entwickelt werden, dass sie zusätzliche Testprotokolle beinhaltet, falls dies von der Anwenderorganisation für nötig erachtet wird.



Alle relevanten Veränderungen werden im Audit Trail festgehalten

Dienstleistungen, wie Installations- und Betriebsqualifizierung, die von METTLER TOLEDO an angeschlossenen Geräten und dem LabX-System gemäss den unter Teil II erhaltenen Protokollen ausgeführt werden, sind im gesamten Validierungsplan eingeschlossen. Ein aufgabenspezifisches Projekt-Team wird zusammengestellt. Ein typisches Team für eine LabX-Anbindung besteht aus 1 bis 5 Personen je nach Anzahl Benutzer und der Grösse der Installation (d.h., Einzelarbeitsplatz, Arbeitsgruppe oder gesamtes Unternehmen).

Systemanforderungsziele werden in dieser Phase entwickelt, d.h. das Planen, Erstellen und Testen der Computer-Hardware an der die Geräte angeschlossen werden sollen. Bestehende Rechner werden zur Ausführung der Applikation ausgewählt und/oder neue Hardware wird installiert und entsprechende Koexistenzstrategien für bereits installierte Anwendungen werden ausgearbeitet. Wird LabX in einem konfigurierten Netzwerk eingesetzt, wird ein Ethernet-Netzwerk installiert und Benutzerkonten werden auf Systemebene eingerichtet. Die Benutzerregeln der Organisation werden überarbeitet, und danach wird ein Konfigurationsplan für angeschlossene Geräte entwickelt. Dies geschieht um den Benutzerzugang und die Geräteverfügbarkeit im System gemäss den Regeln zu maximieren. Ein Ausbildungs-/Schulungsplan wird entwickelt. Besorgt der Hersteller die Ausbildung der gesamten Arbeitsgruppe oder wird ein interner Trainer ausgebildet? Diese Phase wird mit einer Sitzung, die die Verantwortlichkeiten für die nächsten Schritte zum Inhalt hat, abgeschlossen.

4. Installationen der Geräte und entsprechende Gerätequalifizierung

Unabhängig vom LabX-System, müssen Titratoren, Waagen, pH-Meter, etc. wie die meisten Laborinstrumente in einer regulierten Umgebung geprüft werden, damit dokumentiert werden kann, dass die Geräte gemäss den Angaben der Hersteller installiert und verwendet wurden. Eine Organisation kann ihre eigenen Anforderungen an die Gerätequalifizierung stellen, aber die meisten werden, um Geld und Mühe zu sparen, Hilfe für die entsprechenden Testverfahren vom Hersteller erwarten.

Für jede Serie von METTLER TOLEDO Titratoren, sind die Gerätequalifizierungs-Protokolle in den einzelnen Logbüchern für jedes Gerät mit den spezifischen Installations- und Betriebsqualifizie-

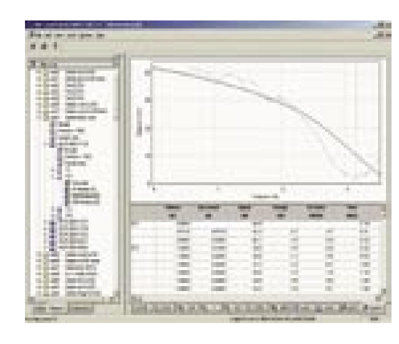
rungsverfahren verzeichnet. Diese Protokolle werden von ausgebildeten und erfahrenen METTLER TOLEDO Aussendiensttechnikern erstellt und sind auf der ganzen Welt anwendbar. Damit sind sie also geeignet für multinationale Firmen, die mit dem LabX-System einen Technologietransfer zu einem späteren Zeitpunkt durchführen möchten. Die Arbeitsverfahren sind als Teil des METTLER TOLEDO Qualitätsmanagement-Systems gespeichert und beinhalten spezielle metrologische Geräte, die zum Testen und zur Zertifizierung des Titratorsensor-Inputs, Verstärkers und Zufuhrsystems (Bürette und Bürettenantrieb) benutzt werden. Der Gerätequalifizierungsservice stellt beglaubigte Prüfstoffe und primäre Teststandards zur Durchführung eines allgemeinen Systemeignungstests bereit. Waagen, Dichtemeter, Refraktometer und pH-Meter werden ebenfalls anhand ihrer eigenen, individuellen Logbücher zugelassen. Die Gerätequalifizierungsverfahren sind als autonome Protokolle entwickelt worden. Sie bilden aber auch die Grundlage der Testebene für die LabX-Anwendung zum Beweis, dass das Gerät allen Anforderungen entsprochen hat bevor es in ein automatisiertes System integriert wurde. Kalibrierungszertifikate werden danach ausgegeben und sind im entsprechenden Teil des Logbuchs vermerkt. Der Weg ist nun frei für den nächsten Schritt.

Dokumentation

5. Einsatz von LabX und Validierungstest

Unter Verwendung eines vom Anwender erstellten Testprotokolls, oder eines aus dem zweiten Teil des LabX-Validierungshandbuch, kann der Validierungsspezialist der Anwenderorganisation oder eine speziell zugezogene Drittperson mit der Installation und Validierung der Software beginnen. Wenn es gewünscht wird, kann ein METTLER TOLEDO Software-Validierungstechniker die Organisation bei der Validierung unterstützen. Das System wird vorausschauend validiert, d.h. der Validierungsprozess steht in direktem Zusammenhang mit dem betreffenden Projektabschnitt. In jeder Entwicklungsphase der Software führt METTLER TOLEDO System- und Gerätetests durch, um die Übereinstimmung mit den ursprünglich gesetzten Spezifikationen zu überprüfen und die Qualität zu gewährleisten. Die Software wird mit einem Bestätigungszertifikat für die Systemvalidierung ausgeliefert. Die Benutzerorganisation braucht daher die Anwendung nicht nachträglich zu validieren. Einfach ausgedrückt: der Anwender muss die Genauigkeit der mathematischen Berechnungen, die Integrität der Kodierungslogik und Ähnliches nicht validieren. Vielmehr liegt das Hauptaugenmerk auf den operativen Vorgängen wie Kommunikation mit den angeschlossenen Geräten und der richtigen Steuerung und Sicherung der Daten innerhalb des Netzwerks.

Wird ein METTLER TOLEDO Softwarevalidierungs-Techniker eingesetzt, so werden als nächster Schritt die LabX-Datensätze gemäss den Geräteanforderungen geladen. Die Validierungstests folgen entsprechend den Installationsqualifizierungen in Teil II des LabX-Validierungshandbuchs und werden vom Techniker dokumentiert. Die



LabX-Benutzeroberfläche

vervollständigten Formulare oder Tabellen in Teil II bleiben als ständige Aufzeichnung des Validierungs-Testprozesses erhalten.

Der Validierungs-Techniker arbeitet mit der Anwenderorganisation zusammen, um die Arbeit, die die Elemente der Validierung beinhaltet, durchzuführen: Identifikation aller standardisierten Betriebsverfahren des Anwenders (SOP), Identifikation aller Rechner und Geräte, Dokumentation und Testen der Netzwerkumgebung, Datenerfassung, Zugriffsmechanismen, Benutzerverwaltung, Audit Trail, Systemsicherheit und Sicherungsverfahren, etc.

6. Benutzerschulung am Gerät mit der Software

In dieser Phase können Benutzer an den Geräten mit der installierten Software geschult werden. Es ist wichtig diesen Schritt nicht zu übersehen, denn die Vorteile, die sich aus der Anwendung des Systems ergeben, stehen in einem proportionalen Verhältnis zum Schulungsaufwand. Gemäss guter Laborpraxis, guter Herstellpraxis und „Part 11“ müssen Anwender entsprechend den Verfahren oder Protokollen, die ihnen das Wissen zum Bedienen der Geräte vermitteln, ausgebildet werden.

Sofern vorhanden, wird die bereits vorhandene Erfahrung des Anwenders mit den Geräten im Ausbildungsprogramm berücksichtigt. Ein individuelles oder standardisiertes

Schulungsprogramm kann für die Ausbildung im Gruppenrahmen oder in einer ad hoc Situation im Betrieb von qualifizierten METTLER TOLEDO Mitarbeitern mit Kenntnissen aller Systemaspekte, inklusive Geräte, LabX-Benutzer und Systemverwaltungsaufgaben, durchgeführt werden. Eine umfassende Ausbildung, die alle Aspekte des Systems umfasst, kann 1 bis 4 Tage dauern und Workshops beinhalten.

7. Durchführung verbliebener Validationen und Abschluss des Validationsberichts

Nach Abschluss der Installierung, Validierung und der Ausbildung wird eine Sitzung abgehalten, um die verbliebenen Punkte zu diskutieren, und eventuelle Abweichungen vom ursprünglichen Validierungsplan zu dokumentieren. Betriebseignungstests, die nicht als Teil der vorhergehenden Validierungsphase durchgeführt wurden, werden hauptsächlich durch den Anwender ausgeführt. Damit wird dokumentiert, dass die erhaltenen Resultate im gesamten beabsichtigten Arbeitsbereich des Systems, unter Anwendung von validierten Methoden, den Erwartungen entsprochen haben. Der Validierungs-Schlussbericht wird erstellt und herausgegeben. Eine Strategie für das Überwachen zukünftiger Änderungen wird ausgearbeitet. Um bei der Unterhaltung eines validierten Zustandes behilflich zu sein, werden Aufdatierungen und neue Versionen von LabX von METTLER TOLEDO mit Formularen angeliefert, Die Formulare beinhalten eine minimale durchzuführende Neuvalidierung und die komplette Version, die im Teil II des Validierungshandbuchs abgelegt werden kann. Eine Überprüfung betrieblicher Verfahren, die die physischen Änderungen des Systems belangen, wie z.B. das Hinzufügen eines Arbeitsplatzes oder eines neuen Geräts, wird umrissen.

Aufschalten des Systems und Rückschau

Dies ist die letzte Phase des gesamten Projekts. Während dieser Phase wird das Einverständnis der Betriebsleitung zum Aufschalten des Systems eingeholt, und Benutzer verwenden das LabX-System „live“. Genaue Überwachung ist während der ersten Zeit der echten Anwendung nötig, um einen nahtlosen Übergang von manuellen zu automatisierten Prozessen zu gewährleisten. Software-Serviceverträge und Serviceleistungen werden jetzt evaluiert.

Eine Sitzung wird abgehalten, zu der alle Betroffenen eingeladen werden, um Rückschau über das Projekt zu halten, und um Fehler zu dokumentieren, damit das Fundament für zukünftige Projekte gebildet werden kann.

Zusammenfassung

Im Gegensatz zu komplexeren Systemen wie solche für die Chromatographie und „Laboratory Information Management Systems“ (LIMS), ist das METTLER TOLEDO LabX-System rasch und einfach installiert und in kurzer Zeit in einer regulierten Umgebung anwendbar. Die Vorteile automatisierter Gerätesteuerung, elektronischer Datenerfassung, Speicherung und, in naher Zukunft, das Erfassen von Gewichtsdaten und anderen Daten von METTLER TOLEDO Geräten, werden mit unterstützenden Programmen des Herstellers, Serviceleistungen und Beratungen in jeder Phase des Projekts gefördert. Es ist zu erwarten, dass die „Part 11“-Regeln weitere Änderungen (mit entsprechenden Erklärungen) erfahren werden. Organisationen können aber trotz der Unsicherheit jetzt schon mit LabX in den Genuss automatisierter Systeme kommen, indem sie eine strukturierte Einführung und Validierung befolgen, die Belange der Qualitätskontrolle und allgemein akzeptierter Industrienormen berücksichtigt.

Hinweis

Im Heimmarkt USA des Autors, Tom Butta, bietet METTLER TOLEDO eine vollumfänglichen Service an, wie dies in diesem Text beschrieben steht.

Das selbe ist auch in vielen anderen Ländern der Fall. Dennoch kann der Grad des Supports von Land zu Land verschieden sein. Erkundigen Sie sich bei ihrer METTLER TOLEDO Verkaufsorganisation nach dem Angebot in ihrem Land.

Literaturverzeichnis:

[1] Gordon C., UserCom 7, ME-51710185 erschienen bei METTLER TOLEDO GmbH, 8, 11 (05/2002)

[2] GAMP 4 Copyright bei ISPE 2001



Die häufigsten Fehlerquellen bei der Bestimmung der Dichte und der Brechzahl von Flüssigkeiten



P. Wyss

Moderne digitale Messgeräte sind einfach zu bedienen und erlauben genaue Bestimmungen der Dichte und der Brechzahl von Flüssigkeiten. Hoch auflösende Messgeräte bieten jedoch noch keine Gewähr für genaue Messungen. Dieser Artikel zeigt, was Sie bei der Durchführung von Dichte- und Brechzahlbestimmungen von Flüssigkeiten beachten müssen, um Messfehler zu vermeiden.

Dichtebestimmungen mit einem Pyknometer sind nicht ganz einfach durchzuführen. Selbst wenn die geeignete Ausrüstung zur Verfügung steht, sind viel Zeit, Geschick und Erfahrung erforderlich, um mit diesem Verfahren Resultate mit einer Absolutgenauigkeit von $1 \cdot 10^{-5}$ g/cm^{-3} zu ermitteln. Mit modernen digitalen Dichtemessgeräten scheint die Sache wesentlich einfacher zu sein: Probe einspritzen, Taste drücken - und schon erscheint die Dichte mit einer Auflösung von bis zu 5 Nachkommastellen auf der Anzeige. Grosse Erfahrung und viel Geschick sind für eine solche Messung auf den ersten Blick nicht erforderlich. Damit der vom Messgerät angezeigte Dichtewert auch wirklich stimmt, müssen jedoch folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Die Absolutgenauigkeit des **Messgerätes** muss gewährleistet sein (korrekte Justierung).
- Die **Messzelle** darf während der Messung nur die zu messende Probe enthalten.
- Die **Probe** muss so beschaffen sein, dass eine genaue Messung überhaupt möglich ist.



RE40D Refraktometer mit SC1 Probenzufuhr- und Reinigungseinheit

Die folgenden Hinweise helfen Ihnen, diese Voraussetzungen zu erfüllen, und damit Messfehler bei der Durchführung von Dichte- und Brechzahlbestimmungen mit digitalen Messgeräten weitgehend auszuschliessen.

Messgerät

Die weit verbreitete Ansicht, dass eine häufige Justierung des Messgerätes genaue Resultate garantiert, ist gefährlich. Jede Justierung hat zur Folge, dass interne Geräteeinstellungen verändert werden. Wird eine Justierung nicht korrekt durchgeführt, sind alle nachfolgenden Messungen falsch! Anstelle häufiger Justierungen sollte die Messgenauigkeit des Systems regelmässig durch Messen einer Probe mit einer genau definierten Dichte bzw. Brechzahl (z.B. destilliertes Wasser oder Standard) überprüft werden. Weicht der dabei erhaltene Messwert vom erwarteten (wahren) Wert ab, muss die Messzelle gründlich gereinigt und die gleiche Probe nochmals gemessen werden. Eine Justierung des Messgerätes sollte nur dann durchgeführt werden, wenn auch in dieser zweiten Messung ein falsches Resultat erhalten wird.

Mit der „Check“ Funktion kann die Messgenauigkeit der DE Dichtemessgeräte, der RE Refraktometer und des DR45 Combined Meters von METTLER TOLEDO auf einfache Art überprüft werden. Diese Funktion stellt zudem sicher, dass solche Gerätetests in regelmässigen Zeitabständen durchgeführt werden.

Die häufigsten Gründe für fehlerhafte Justierungen sind folgende:

Dichtemessgeräte

(1) Die Messzelle weist Ablagerungen der gemessenen Produkte auf. Solche Ablagerungen sind nicht immer sichtbar. Werden beispielsweise häufig öl- oder fetthaltige Produkte gemessen, kann die Messzelle innen

mit einem dünnen Ölfilm belegt sein. Um dies zu vermeiden, muss sie möglichst häufig - am besten nach jeder Messung - mit einer geeigneten Spülflüssigkeit gereinigt werden. Es lässt sich sehr einfach feststellen, ob sich Rückstände von Öl- oder Fett abgelagert haben. Hierzu muss nur die Dichte von Luft (Zelle vorher vollständig trocknen!) und von destilliertem Wasser gemessen werden. Ist der angezeigte Dichtewert für die Luft zu hoch und für das destillierte Wasser zu niedrig, ist die Messzelle mit einem Ölfilm belegt. Ist dies der Fall, muss eine gründliche Reinigung mit einem geeigneten Lösungsmittel vorgenommen und der obige Test wiederholt werden. So kann man feststellen, ob eine Justierung des Messgerätes wirklich erforderlich ist!

(2) Die Messzelle ist beim Justieren mit Luft nicht vollständig trocken. Um ein vollständiges Trocknen der Messzelle sicherzustellen, muss diese vor der Justierung mit einem leicht flüchtigen Lösungsmittel (z.B. Azeton) gespült, und durch Durchpumpen von trockener Luft für mindestens drei Minuten getrocknet werden.

Refraktometer

(3) Auch die Oberfläche des Prismas kann mit für das Auge unsichtbaren Ablagerungen der gemessenen Produkte verschmutzt sein. Deshalb muss die Oberfläche des Prismas vor jeder Justierung gründlich gereinigt werden.

Dichtemessgeräte und Refraktometer

(4) Die Temperatur der Messzelle hat sich noch nicht genügend stabilisiert, wenn die Justierung durchgeführt wird. Schalten Sie Messgeräte mit eingebauten Peltier-Thermostaten möglichst nie aus. Wurde das Gerät ausgeschaltet, warten Sie nach dem Einschalten mindestens eine Stunde, bevor Sie eine Justierung durchführen.

Überprüfen Sie die Messgenauigkeit des Systems nach jeder Justierung durch Messen einer Probe mit einer genau definierten Dichte oder Brechzahl (z.B. mit destilliertem Wasser). Wiederholen Sie die Justierung, falls der angezeigte Messwert nicht stimmt. Damit können fehlerhafte Justierungen weitgehend ausgeschlossen werden.

Messzelle

Dichtemessgeräte

(5) Luftblasen in der Messzelle sind einer der häufigsten Gründe für Messfehler bei Dichtebestimmungen. Luftblasen gelangen entweder zusammen mit der Probe in die Messzelle oder bilden sich während der Messung durch Entgasen der Probe.

Achten Sie besonders bei der Messung dickflüssiger Proben darauf, dass diese beim Einbringen in die Messzelle keine Luftblasen enthalten. Häufig hilft es, solche Proben vor der Messung in einem geschlossenen Gefäss leicht zu erwärmen und einige Minuten stehen zu lassen. Durch die Erwärmung sinkt die Viskosität der Probe und die Luftblasen können einfacher entweichen.

Die Löslichkeit von Gasen in einer Flüssigkeit nimmt mit steigender Temperatur ab.

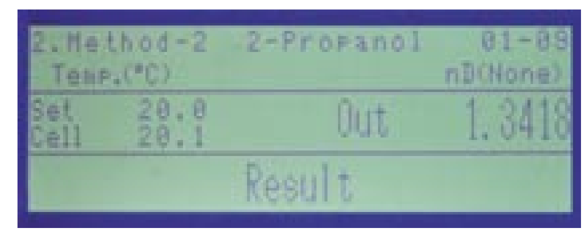
Aus diesem Grund müssen Proben, die zum Entgasen neigen, vor dem Einbringen in die Messzelle auf eine Temperatur erwärmt werden, die über der Messtemperatur liegt. Ferner sollten solche Proben immer in die Messzelle gedrückt und nicht - wie mit vielen automatischen Probenpumpen üblich - gesaugt werden (Gefahr eines Entgasens durch Unterdruck!).

Refraktometer

(6) Liegt die Temperatur der Messzelle unterhalb der Umgebungstemperatur, kann sich in der Messzelle und auf der Oberfläche des Prismas Kondenswasser bilden. Achten Sie darauf, dass die Messzelle vor dem Aufbringen der Probe vollständig trocken ist.

Dichtemessgeräte und Refraktometer

(7) Stellen Sie sicher, dass die Messzelle bei der Messung keine Rückstände von Spülflüssigkeiten oder von vorher gemessenen Proben enthält. Reinigen und trocknen Sie die Messzelle vor jeder Messung vollständig oder spülen Sie diese mit einer grösseren Menge der zu messenden Probe durch. Achtung: Ein



Meldung der automatischen Fehlererkennung

Durchspülen mit der zu messenden Probe ist natürlich nur dann sinnvoll, wenn diese die in der Messzelle verbliebenen Rückstände zu lösen vermag!

Beachten Sie, dass Rückstände gemessener Proben in der Messzelle nicht immer sichtbar sind (vgl. Punkt 1)!

Probe

Dichtemessgeräte

(8) Die bei der Messung dickflüssiger Proben in der Messzelle auftretenden Scherkräfte können das Resultat verfälschen. Dies hat zur Folge, dass die vom Gerät angezeigte Dichte zu hoch ist [1]. Alle DE Dichtemessgeräte von METTLER TOLEDO sind in der Lage, den durch die Viskosität

der Proben verursachten Messfehler automatisch zu korrigieren. Falls Ihr Dichtemessgerät über eine solche Viskositätskorrektur verfügt, sollten Sie diese immer einschalten, wenn Sie genaue Dichtemessungen von Proben mit einer Viskosität > 25 mPa·s durchführen wollen.

Refraktometer
(9) Das bei der Messung trüber Proben (Suspensionen und Emulsionen) auftretende Streulicht kann das Resultat verfälschen. Um die Grösse des durch das Streulicht verursachten Messfehlers abzuschätzen, sollten Sie Ihre Proben filtrieren, dann messen, und die Resultate mit denjenigen der unfiltrierten Proben vergleichen. Zudem sollten Sie solche Proben nach dem Aufbringen auf die Messzelle mit einem Kunststoffstab aufrühren, bevor Sie die Messung starten.

(10) Werden leicht flüchtige Proben gemessen, kann ein Teil der Probe während der Messung verdunsten. Durch die Verdunstungsenergie wird das Prisma abgekühlt. Das kann zur Folge haben, dass die Temperaturregelung der Messzelle gestört, und eine genaue Thermostatisierung der Probe verunmöglicht wird. Aus diesem Grund sollten Sie für die Messung leicht flüchtiger Proben entweder eine tiefe Messtemperatur wählen (siehe Punkt 6), oder die Messzelle mit einem Verdunstungsdeckel verschliessen.

Dichtemessgeräte und Refraktometer
(11) Werden hoch konzentrierte Proben in der Messzelle abgekühlt (Probentemperatur → Messtemperatur), kann ein Teil der Probe vor oder während der Messung auskristallisieren. Dies kann zu erheblichen Messfehlern führen. Stellen Sie sicher, dass ein Auskristallisieren der Proben beim Abkühlen auf die Messtemperatur ausgeschlossen werden kann, oder arbeiten Sie bei einer höheren Messtemperatur.

(12) Werden Lösungen oder Suspensionen eine längere Zeit stehen gelassen, kann sich ein Teil der Feststoffe absetzen oder ein Konzentrationsgradient ausbilden. Rühren Sie deshalb Ihre Proben vor der Probenahme auf. Achten Sie darauf, dass sich beim Aufrühren keine Luftblasen in der Probe bilden. Wenn Sie Suspensionen messen müssen, ist es vielfach nicht möglich, die Probe vollständig zu homogenisieren. In solchen Fällen sollten Sie unbedingt eine Mehrfachmessung durchführen und den Mittelwert der Einzelbestimmungen berechnen, um verlässliche Messwerte zu erhalten.

(13) Stellen Sie sicher, dass sich die Probe vor der Messung nicht verändert. Bewahren Sie die Proben bis zur Messung in einem dicht verschlossenen Gefäss auf.

Werden die Proben bei der Durchführung von Dichte- und Brechzahlbestimmungen manuell in die Messzelle gebracht, ist der Bediener dafür verantwortlich, dass den hier beschriebenen Fehlerquellen Rechnung getragen wird. Messfehler können deshalb nie ganz ausgeschlossen werden.

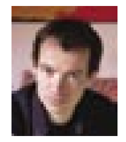
Mit den SC1 und SC30 Probenzufuhr- und Reinigungseinheiten sind die DE Dichtemessgeräte, die RE Refraktometer und das DR45 Combined Meter von METTLER TOLEDO jedoch in der Lage, die meisten Fehlerquellen entweder auszuschliessen oder diese automatisch zu erkennen, den Benutzer entsprechend zu warnen und das Resultat als fehlerhaft zu markieren (siehe Tabelle).

Fehlerquelle	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)
mit SC1 / SC30	❶	❶	❶	–	❷	❶	❷	–	❸	❶	❷	❹	❶

❶ Fehler kann weitgehend ausgeschlossen werden.
❷ Fehler wird automatisch erkannt und das Resultat als fehlerhaft gekennzeichnet.
❸ Fehler wird in den meisten Fällen erkannt und das Resultat als fehlerhaft gekennzeichnet.
❹ Verlässlicherer Messwert dank automatischer Mehrfachmessung.

[1] Einfluss der Probenviskosität bei der Durchführung von Dichtebestimmungen mit Biegeschwingern, UserCom 6, 06.2001.

Sieben Tips für LabX Benutzer



Ch. Bircher

Unter der einfachen und eleganten Oberfläche der LabX Titrationssoftware schlummern einige interessante Möglichkeiten, die wohl noch nicht jeder Anwender kennt. Im Folgenden enthüllen wir sieben davon.

Jedem sein LabX!*

Arbeiten Sie im Schichtbetrieb? Oder benutzen in Ihrem Labor mehrere Personen den gleichen PC? LabX ist bestens gerüstet für solche Einsätze. Das Programm kann nämlich mehrmals geöffnet werden - theoretisch gar beliebig oft (bis dem Computer der Speicher ausgeht ...). Dabei kann sich bei jedem Öffnen ein neuer Benutzer anmelden. So kann zum Beispiel der Laborleiter schnell eine Methode ändern, während auf dem gleichen PC ein Laborant eine 20-Proben-Serie ablaufen lässt – selbst wenn der Laborant keinen Zugriff auf den Methodeneditor hat. Dass dabei auch alles ordnungsgemäss unter den entsprechenden Personen im Audit Trail vermerkt wird, versteht sich von selbst.

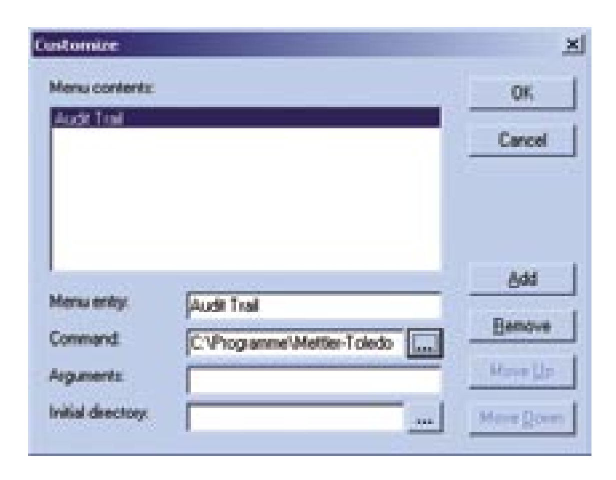


Abbildung 1: Screenshot

Titratoren klonen?

LabX verfügt über eine Geräte-Backup Funktion. Wie der Name andeutet, dient diese in erster Linie zum Sichern aller Einstellungen eines Titrators.

Besitzt man mehrere Geräte, gibt es dafür noch eine weitere Anwendungsmöglichkeit: Man kann jeden Backup auf weitere Titratoren des gleichen Typs kopieren. Damit kann man schnell identische Kopien eines Titrators erzeugen. Alle Titratoren eines Labors können so problemlos auf den gleichen Stand gebracht werden.

Ein Backup kann zudem auch per Email an andere Labors gesandt werden. So erreicht man auf einfachste Weise eine Standardisierung aller Geräte des Betriebs.

Wer nicht alle Geräteeinstellungen klonen will, sondern nur einzelne Daten, wie z.B. die Sensordatenbank, kann auch dies tun: Einfach die Daten vom Referenzgerät abspeichern und dann auf andere Geräte weiterkopieren.

Wie's im Detail gemacht wird, erklärt die LabX Bedienungsanleitung.

Kopieren was immer man will

Alle Grafiken in LabX – wie z.B. Titrationskurven und Kontrollkartendiagramme - können in Microsoft Word oder in andere (Textverarbeitungs-)Programme kopiert werden: Einfach Grafik anklicken, im Menu „Bearbeiten“ den Befehl „Kopieren“ wählen (oder Ctrl-C drücken), in Microsoft Word wechseln, aus dem Menu „Bearbeiten“ den Befehl „Einfügen“ wählen. Das eingefügte Bild kann in Word beliebig skaliert und bearbeitet werden.

Das ist aber nicht alles. Auf gleiche Weise können aus LabX auch fast alle Tabellen und Texte in andere Anwendungsprogramme hinein kopiert werden. Beispielsweise kann man im Methodeneditor den gewünschten Teil einer Methode auswählen (mit Klicken und Ziehen), dann mit Ctrl-C kopieren und anschliessend mit Ctrl-V in ein anderes Programm wie Microsoft Word einfügen.

Audit Trail direkt von LabX starten*

Wer nach FDA Richtlinien arbeitet, muss ab und zu auf den Audit Trail, das „Logbuch“ von LabX, zugreifen können. Da es sich beim Audit Trail um ein separates kleines Programm handelt, muss dieses zusätzlich zu LabX gestartet werden. Es gibt aber auch eine Möglichkeit, den Audit Trail direkt aus LabX zu starten:

1. Wählen Sie im Menu „Hilfsmittel“ den Befehl „Benutzerspezifische Einstellungen“.
2. Es erscheint eine Dialogbox. Klicken sie auf die Taste „Zufügen“.
3. Geben Sie im Feld „Menu Eingabe“ den Namen „Audit Trail“ ein (oder was immer Sie wollen).
4. Drücken Sie auf die Taste mit den drei Punkten hinter dem „Befehl“-Feld.
5. Eine Dateiauswahlbox erscheint. Suchen Sie die Datei „AuditTrail.exe“ auf Ihrer

*die mit Stern gezeichneten Tips gelten nur für LabX professional

Festplatte. Sie ist üblicherweise im Pfad C:\Programme\Mettler-Toledo GmbH\AuditTrail\ zu finden. Wählen Sie die Datei aus und drücken Sie die „OK"-Taste. Ihre Dialogbox sollte nun wie in Abbildung 1 (Screenshot) aussehen. Schliessen Sie jetzt die Dialogbox mit Drücken der „OK"-Taste.

6. Wählen Sie noch einmal das „Hilfsmittel" Menu. Sie finden jetzt neu den Befehl „Audit Trail" darin. Wenn Sie ihn wählen, wird der Audit Trail gestartet.

Die geschilderte Vorgehensweise lässt sich übrigens auch zum Starten beliebiger anderer Programme in LabX benutzten.

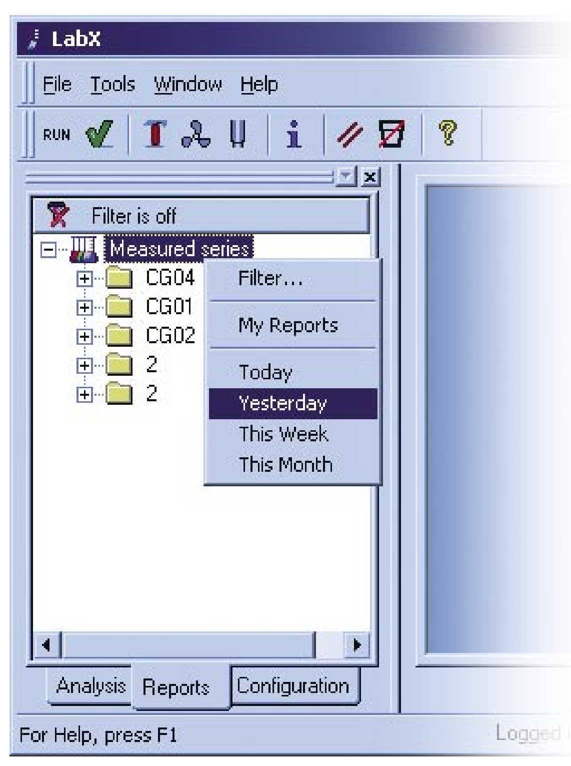


Abbildung 2: Screenshot

Direkt ins Netz

Haben Sie einen Titrator, der zu weit von jedem Computer entfernt steht, um ihn über die normale serielle Verbindung an LabX anschliessen zu können? Zum Beispiel ein Gerät in der Produktion?

Dann gibt es einen einfachen Trick: Alle Titratoren, die an LabX angeschlossen werden können, lassen sich mit Hilfe der METTLER TOLEDO e-link Box direkt an ein bestehendes Ethernet-Netzwerk anschliessen. Dazu wird der Titrator mit einem seriellen Kabel mit der e-link Box verbunden und die Box wie ein Computer ans Netzwerk angeschlossen.

Computer ausgeschaltet – Titration geht weiter*

Mit LabX lassen sich sogenannte „Instrumentenserver" einrichten. Ein Instrumentenserver ist ein normaler PC, der einzig und allein zur Ansteuerung von Titratoren verwendet wird. LabX ist zwar auf dem Instrumentenserver installiert (genauer gesagt die LabX Instrumentenserver-Komponente), bedient wird die Software aber von anderen Computern, typischerweise den Arbeitsplatzcomputern der verschiedenen Benutzer.

Dies hört sich kompliziert an, hat aber einige Vorteile: Man kann sich z.B. jederzeit am Arbeitsplatzcomputer an- und abmelden, selbst wenn gerade eine Titration läuft. Man kann sogar beliebige Arbeitsplatzrechner einfach ausschalten – die Titrationen bleiben davon unberührt. Startet man irgend einen Arbeitsplatzrechner danach wieder auf, lässt sich jede früher gestartete Titration weiterverfolgen! Man muss lediglich darauf achten, dass der Instrumentenserver nicht abgeschaltet wird.

Die Installation eines solchen Systems ist relativ einfach. Unsere Produktespezialisten beraten Sie gerne.

Filtern schnell und einfach

Zum Schluss noch ein Tip für erfahrene LabX Anwender: Ab der Version 1.1 müssen mehrfach verwendete Filtereinstellungen nicht jedesmal von Neuem definiert werden. Die wichtigsten Filtereinstellungen wie „Resultate dieser Woche" oder „Meine Resultate" stehen blitzartig über einen Shortcut zur Verfügung:

Dazu klickt man mit der rechten Maustaste im „Protokoll"-Navigationsfenster auf „gemessene Serien". Dadurch erscheint das Filter-Kurzmenu. Wählt man einen Punkt daraus aus, wird sofort der entsprechende Filter aktiviert (siehe Abbildung 2).

*die mit Stern gezeichneten Tips gelten nur für LabX professional

Kontrolle von „gereinigtem Wasser" und „Wasser zur Injektion" nach USP



H. Früh

Seit 1996 wird die Kontrolle von Fremdionen gemäss Pharmacopoe der USA (USP) über die Leitfähigkeitsmessungen durchgeführt. Wie Ihnen das neue Gerät SevenMulti von METTLER TOLEDO dabei die Arbeit erleichtert, ist in diesem Artikel beschrieben.

Bei der Produktion und Aufarbeitung von Erzeugnissen für das Arzneimittel Kompendium ist Wasser bei weitem der am meisten verwendete Rohstoff.

Mit dieser Aussage beginnt der Artikel (1231) [3] zum Thema „Wasser für pharmazeutische Zwecke" in der Pharmacopoe der USA (USP) Ganz ähnlich wie bei den Inuit, wo es für Schnee aufgrund seiner weitreichenden Bedeutung für die Bewohner der Arktis bis zu 100 Ausdrücke gibt, existieren auch in der Pharmacopoe verschiedenste Bezeichnungen für Wasser.



Abbildung 1: SevenMulti, modulares Leitfähigkeitsmessgerät für Leitfähigkeit, pH und/oder Ionenkonzentration

Im Gegensatz zu den unzähligen Anwendungsmöglichkeiten im Alltag, reicht gemäss USP die Reinheit von Trinkwasser bestenfalls für den Einsatz bei Synthesen von chemischen Vorstufen oder in Anfangsphasen von Reinigungsprozessen für Ausrüstungsmaterial in der Produktion. Am wichtigsten aber ist gemäss Pharmacopoe Trinkwasser als Ausgangsprodukt für alle anderen Qualitätsgrade von Wassern [3]: gereinigtes Wasser, steriles gereinigtes Wasser, Wasser zur Injektion, steriles Wasser zur Injektion bakteriostatisches Wasser zur Injektion, Wasser zur Spülung und Wasser zur Inhalation.

Diese Bezeichnungen stehen für Reinheitsgrade, die durch verschiedene Aufbereitungsschritte, wie etwa Destillation, inverse Osmose, Ultrafiltration oder Entionisierung zustande kommen. Die Aufbereitung von Leitungswasser zum „gereinigten Wasser" oder zum „Wasser zur Injektion" verfolgt nicht nur den Zweck den Gehalt an Bakterien und deren Endotoxine zu reduzieren, sondern hat auch zum Ziel die Konzentrationen von Total Organic Carbon (TOC) und von gelösten Ionen drastisch zu senken. Der gesamte Prozess von der Aufreinigung, über die Lagerung bis zur Distribution des Wassers unterliegt in den USA den Reglementierungen der USP (in Europa: European Pharmacopoe) und muss durch eine lückenlose Validierung und Qualifizierung gesichert werden.

Aus Anlass der Einführung des neuen hochpräzisen Leitfähigkeitsmessgerätes von METTLER TOLEDO, SevenMulti (Abbildung 1), wollen wir hier einen Blick auf die durch die USP vorgeschriebenen Kontrolle von gelösten Fremdionen, werfen.

Fremdionen werden heutzutage nach USP durch Leitfähigkeitsmessungen bestimmt. Dies war nicht immer so: Bis 1996 erforderte die Qualitätsprüfung von Wasser für die Pharmaindustrie umfangreiche chemische Tests, und die Umstellung auf die viel einfachere Methode der Leitfähigkeitsmessung verlangte nach einem konsistenten Modell, das es ermöglicht repräsentative Grenzwerte festzulegen. Da Leitfähigkeit ein unspezifischer Parameter ist, der nichts über die chemische Natur der Fremdionen verrät, stellte das die Spezialisten, die sich zum Ziel gesetzt hatten, die Kontrollmethoden zu verbessern, vor eine schwierige Aufgabe. Neben Fremdionen spielen nämlich auch die intrinsischen Ionen, H_3O^+, OH^- und die in Wasser gelösten Atmosphärengase, insbesondere CO_2 sowie die Messtemperatur eine wichtige Rolle. Man hat sich schliesslich auf zwei Referenzsysteme aus den schwach leitenden Ionen Cl^- - bzw. NH_4^+ geeinigt und konnte so Limiten (1.33 mM bzw.



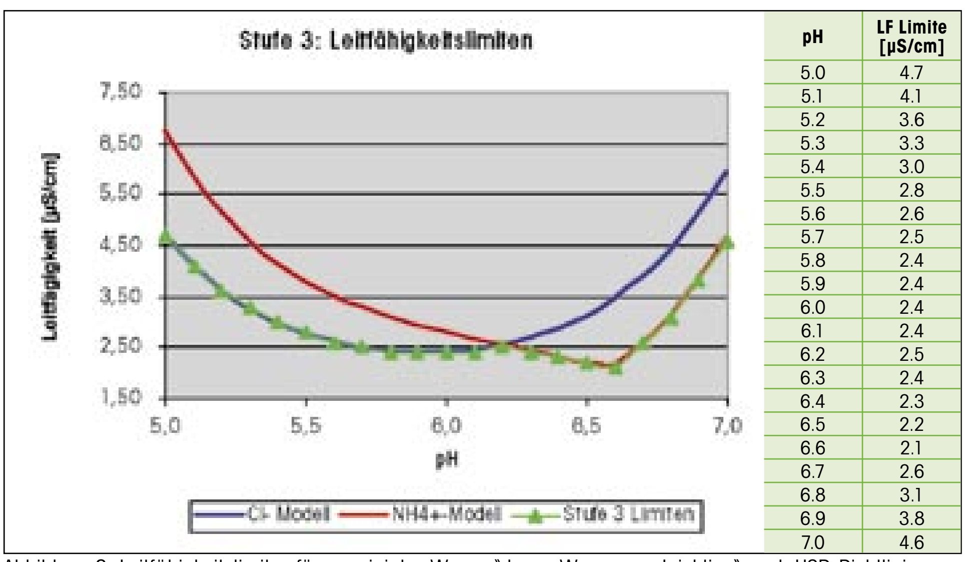
Abbildung 2: Leitfähigkeitssensor InLab®740

1.66 mM) [1] für die Leitfähigkeitsmessungen bei Temperaturen von 0 bis 100 °C festlegen (siehe Tabelle 1 u. Abbildung 3).

Um auch den unterschiedlichen Anforderungen im Prozessalltag (Inline-Messungen und/oder Laboranalysen) gerecht zu werden schreibt die USP folgenden dreistufigen Ablauf für Leitfähigkeitskontrolltests vor: [2]

USP und Stufe 2 / 3 können ausgelassen werden.

Stufe 2 eignet sich für Messungen, bei denen ein CO_2 Eintrag nicht zu vermeiden ist. Eine Probe von 100 ml und mehr wird in einem offenen Gefäss bei 25 ± 1 °C gerührt und beobachtet bis die Leitfähigkeitsschwankungen 5 Minuten lang keine grösseren Abweichungen als 0.1 µS/cm mehr zeigt. Wenn dann der Leitfähigkeitswert



pH	LF Limite [µS/cm]
5.0	4.7
5.1	4.1
5.2	3.6
5.3	3.3
5.4	3.0
5.5	2.8
5.6	2.6
5.7	2.5
5.8	2.4
5.9	2.4
6.0	2.4
6.1	2.4
6.2	2.5
6.3	2.4
6.4	2.3
6.5	2.2
6.6	2.1
6.7	2.6
6.8	3.1
6.9	3.8
7.0	4.6

Abbildung 3: Leitfähigkeitslimiten für „gereinigtes Wasser" bzw. „Wasser zur Injektion" nach USP-Richtlinien gemäss Stufe 3.

Stufe 1 dient dazu, die häufigste aller Situationen, nämlich die Messung unter Ausschluss von atmosphärischen Gasen, zu ermöglichen.
Stufe eins besteht aus einer nicht temperaturkompensierten Leitfähigkeitsbestimmung und gleichzeitiger Temperaturmessung.
Danach sucht man in der vorgegebenen Leitfähigkeits-/Temperaturtabelle (siehe Tabelle 1) nach dem nächstliegenden Temperaturwert und vergleicht den entsprechenden Leitfähigkeitswert mit dem Messwert.
Ist der Messwert kleiner, dann erfüllt das Wasser die Qualitätsnormen der

2.1 µS/cm nicht überschreitet, erfüllt das Wasser die USP Richtlinien und ein Weitergehen zu Stufe 3 erübrigt sich.

Stufe 3: muss innerhalb der nächsten 5 Minuten nach Beenden von Stufe 2 durchgeführt werden. Unter weiterem Rühren und bei konstanter Temperatur von 25 ± 1 °C wird die Ionenstärke durch Zugabe von gesättigter KCl-Lösung (0.3 ml/100 ml Probe) erhöht und danach der pH und die Leitfähigkeit gemessen. Überschreiten die Messwerte die vorgegebenen Limiten (siehe Abbildung 3) nicht, so erfüllt das Wasser die USP Richtlinien.

Wo unterstützt Sie SevenMulti bei den Kontrollmessungen nach USP?

SevenMulti, das neue modulare Laborgerät für die elektrochemische Bestimmung von pH-, Leitfähigkeit- und Ionen, hilft Ihnen in vieler Hinsicht bei den Messungen nach USP-Vorschrift.

- Die meisten Kontrollen werden nach USP-Stufe 1 durchgeführt. Diese Kontrollen verlangen nach einer nicht temperaturkompensierten Messung. SevenMulti LF verfügt über einen USP-Modus bei dem die Temperaturkorrektur ausgeschaltet ist. Darüber hinaus ist die Temperatur-/Leitfähigkeitstabelle (siehe Tabelle 1) in SevenMulti fest einprogrammiert. Auf diese Weise ist das Gerät imstande dem/r AnwenderIn sofort anzuzeigen, ob das zu testende Wasser gemäss USP in Ordnung ist.
- Wenn betriebsinterne Reglemente eine höhere Reinheit erfordern, kann dem Gerät ein USP-Faktor eingegeben werden. Dieser rechnet ausgehend von der USP-Tabelle automatisch auf ihre betriebseigenen Grenzwerte um, wie das in der dritten Spalte von Tabelle 1 beispielhaft aufgezeigt ist.
- Kontrollmessungen müssen in regelmässigen Abständen durchgeführt werden. SevenMulti LF hilft Ihnen dabei diesen Vorgang zu automatisieren.
- Arbeiten unter GLP/GMP-Bedingungen verlangen danach, dass neben den Messdaten auch die Methode, das verwendete Gerät und die Elektrode, die entsprechenden Kalibrations-(Justierungs-)Daten und deren Zeitpunkt die Identität des/r BenutzerIn usw. festgehalten

Temperatur [°C]	LF-Limite [µS/cm]	USP-Faktor z.B. 20%
0	0.6	0.12
5	0.8	0.16
10	0.9	0.18
15	1.0	0.20
20	1.1	0.22
25	1.3	0.26
30	1.4	0.28
35	1.5	0.30
40	1.7	0.34
45	1.8	0.36
50	1.9	0.38
55	2.1	0.42
60	2.2	0.44
65	2.4	0.48
70	2.5	0.50
75	2.7	0.54
80	2.7	0.54
85	2.7	0.54
90	2.7	0.54
95	2.9	0.58
100	3.1	0.62

Tabelle 1: USP-Tabelle mit temperaturabhängigen Leitfähigkeitslimiten und Beispiel für individuell bestimmbarem USP-Faktor.

werden. Unter GLP-Modus erstellt SevenMulti LF dazu ein detailliertes Protokoll und gibt dieses nach Wunsch auf einen Drucker oder PC aus.

- Findet die Messung an einem Ort statt, wo kein PC oder Drucker steht, dann reicht der interne Datenspeicher für 1000 Messprotokolle aus, Der Messverlauf über längere Zeiträume lässt sich auch am Gerät selbst direkt grafisch visualisieren.
- USP verlangt nach einer Auflösung von (0.1 µS/cm. SevenMulti LF übertrifft diesen Anspruch um den Faktor 10, d.h. 0.01 µS/cm.
- IQ/OQ: Auch die vorschriftgemässe Installation, der Betrieb und die Funktionstüchtigkeit der Messgeräte verlangen gemäss USP nach einer regelmässigen Überwachung. In vielen Ländern bietet METTLER TOLEDO deshalb Qualifizierungen und/oder Rezertifizierungen für SevenMulti LF an. Das Gerät ist dazu mit einem eigenen Serviceprogramm ausgerüstet
- Zusammen mit der neuen hochpräzisen Leitfähigkeitselektrode InLab740 (Abbildung 2) stellt SevenMulti LF das ideale Paar für die Kontrolle der Wasserqualität nach USP dar.
- Die Zeit bleibt nicht stehen und Reglementänderungen sind nicht selten. (siehe nächster Abschnitt). Mit SevenMulti LF sind Sie dank der Möglichkeit zu Software-Updates dennoch für die Zukunft gerüstet.

United States pharmacopoe versus European pharmacopoe

Noch in diesem Jahr soll eine endgültige Harmonisierung zwischen den Richtlinien Europas (EP) und der USA (USP) zustande kommen. Dabei sind noch einige Hürden zu nehmen. Insbesondere setzt die EP unterschiedliche Qualitätsmassstäbe für „gereinigtes Wasser“ (4.3 µS/cm) und „Wasser zur Injektion“ (1.3 µS/cm), was als fortschrittliche Lösung betrachtet wird. Dagegen verlangt die EP, dass alle Messungen bei 20 °C durchgeführt werden, was einem praktischen Verbot von Online Messungen gleichkommt.

Weitere Differenzen bestehen bei der Kalibration der Sonden. Während die EP exakt vorschreibt, welche Pufferlösungen genommen werden müssen, definiert die USP die Genauigkeit über den Messfehler mit der die Pufferlösungen erstellt werden, bzw. über den relativen Fehler der für die Kalibration ebenfalls erlaubten Wiederstände (0.1 % rückführbar auf NIST). Weshalb die EP trotz Leitfähigkeitskontrolle immer noch eine Nitratbestimmung vorschreibt, gibt ebenfalls Anlass zu Diskussionen.

METTLER TOLEDO wird diese Entwicklungen für Sie im Auge behalten und dafür sorgen, dass die Geräte-Software von SevenMulti stets den aktuellsten Anforderungen durch die staatlichen Reglementierungen angepasst wird.

Quellennachweis:

[1] A.C Bevilacqua, European Journal of parenteral sciences, Vol.6 Nr.1 (2001), 3-11
[2] USP 26 (2003), (645) Water Conductivity, 2141-2
[3] USP 26 (2003), (1231) Water for pharmaceutical purposes, 2445-2453

Vollautomatische CSB-Bestimmung mit dem Rondo60

A. Aichert

Die Firma HACH verwendet Aufschlussrohre mit kleinerem Volumen, wodurch der Chemikalienverbrauch im Vergleich zu den Standard-Aufschlussrohren erheblich reduziert wird. Mit dem Probenwechsler RONDO60 und modifiziertem 60er Probenteller ist auch mit diesen Aufschlussrohren eine automatisierte Titration möglich. Lesen Sie im folgenden Artikel die Details dazu am Beispiel einer vollautomatischen CSB-Bestimmung.

1. Einleitung

1.1. Prinzip

Der chemische Sauerstoffbedarf (CSB) ist ein Wert, womit eine Aussage über die Wasserqualität gemacht wird. Er wird zur Analyse von Oberflächenwasser, Trinkwasser und Abwasser in Industrie und Privathaushalten verwendet.
Der CSB-Wert repräsentiert die Gesamtmenge an oxidierbarem organischen Material in einer Wasserprobe. Dies beinhaltet sowohl biologisch abbaubares als auch nicht abbaubares organisches Material. Die Durchführung der CSB-Bestimmung ist in den Standards DIN 38409 Part 41 oder ISO 6060 beschrieben.

1.2. Analysenablauf

Die organischen Anteile in der Wasserprobe werden mit einem Überschuss an Kaliumdichromat ($K_2Cr_2O_7$) in 50 % Schwefelsäure (H_2SO_4) bei 150 °C innerhalb von 2 bis 3 Stunden vollständig oxidiert. Es wird Quecksilber(I)sulfat (Hg_2SO_4) zur Fällung von störendem Chlorid verwendet und Silbersulfat (Ag_2SO_4) als Katalysator zugesetzt.
Nach der Oxidation wird der Überschuss an Kaliumdichromat mit Ammoniumeisen(II)sulfat ($(NH_4)_2Fe(SO_4)_2$, AES zurück titriert, womit der Verbrauch an Kaliumdichromat für die Oxidation bestimmt und als mg O_2/L berechnet wird.
Die Oxidation wird in speziellen CSB-Aufschlussröhren mit entsprechenden Heizmodulen durchgeführt. Die nachfolgende Titration erfolgt entweder direkt in diesen Aufschlussrohren oder in einem Titrierbecher nach Überführung der Probe.

1.3. Chemische Reaktion und Stöchiometrie

Die organischen Anteile in der Wasserprobe werden nach folgender Reaktionsgleichung oxidiert:

$$Cr_2O_7^{2-} + 14\,H^+ + 6e^- \rightarrow 2\,Cr^{3+} + 7\,H_2O$$

Nach der Oxidation wird der Überschuss an Kaliumdichromat mit AES zurück titriert:

$$6\,Fe^{2+} + 14\,H^+ + Cr_2O_7^{2-} \rightarrow 2\,Cr^{3+} + 6\,Fe^{3+} + 7\,H_2O$$

Basierend auf folgender Reaktionsgleichung wird der CSB-Wert als mg O_2/L berechnet:

$$O_2 + 2\,H_2O + 4e^- \rightarrow 4\,OH^-$$

Zur Reduktion von einem Mol Sauerstoff (O_2) werden 4 Elektronen benötigt, zur Reduktion von einem Mol Dichromat 6 Elektronen, das heisst ein Mol Dichromat entspricht 1.5 Mole Sauerstoff.

2. Durchführung mit Standard-Aufschlussrohren

Normierte Standard-Aufschlussrohre haben einen runden Boden, einen Aussen-Durchmesser von 38 mm und sind ca. 300 mm lang. Für diese Rohre werden verschiedene Aufschlussgeräte angeboten, worin die Oxidationsreaktion bei 150 °C durchgeführt werden kann.
Zur automatisierten Durchführung der nachfolgenden Titration in den



Abbildung 1: Aufschlussgerät mit Standard Aufschlussrohren

Aufschlussrohren mit dem System DL5x oder DL7x Titrator/Rondo60 Probenwechsler steht das Rondo60 CSB-Set zur Verfügung.
Dieses Set beinhaltet 20 Aufschlussrohre, die unter Zuhilfenahme von Führungen auf den Probenteller installiert werden können. Die Rohre sind aus technischen Gründen etwas kürzer (200 mm) als die



Abbildung 2: Rondo60 mit CSB-Set

Standard-Aufschlussrohre und weisen einen flachen Boden auf, damit ein Magnetrührer für die Titration verwendet werden kann. Aufgrund ihres Aussen-Durchmessers von 40 mm können die Rondo60 CSB-Rohre mit allen erhältlichen Aufschlussgeräten verwendet werden.

3. Durchführung mit HACH Aufschlussrohren

Die Firma HACH verwendet Aufschlussrohre mit einem Aussen-Durchmesser von 15 mm und einer Länge von 100 mm. Sie eignen sich insbesondere zur Analyse einer grossen Anzahl von Proben, wie sie üblicherweise in Wasser-Laboratorien anfällt. Von Vorteil ist auch das kleine Volumen der Aufschlussrohre, wodurch der Chemikalienverbrauch im Vergleich zu den Standard-Aufschlussrohren erheblich reduziert wird. Eine automatisierte Titration mit dem Rondo60 CSB-Set ist mit diesen Aufschlussrohren nicht möglich. Aus diesem Grund wurde der 60-Positionen-Probenteller (60er Probenteller) des Rondo60 modifiziert, damit eine automatisierte Titration mit den HACH-Aufschlussrohren möglich wurde.

3.1. Rondo60 mit modifizierten 60er Probenteller für HACH Aufschlussrohre

Zur Aufnahme der HACH-Aufschlussrohre wurde der Durchmesser der Löcher auf dem 60er Probenteller mit Adaptern (PVC-Rohre, Wandstärke 2.5 mm) von 21 mm auf 16 mm verjüngt. Zusätzlich wurde die Höhe des 60er-Probentellers von 128 mm auf 75 mm verkleinert, indem ein Distanzblock entfernt wurde.

3.2. Aufbau des Titrationssystems

- DL70ES mit zwei Bürettenantrieben zur Dosierung von Dichromat und Titration mit Ammoniumeisen(II)sulfat
- Platinring-Redoxelektrode DM140-SC
- Modifizierter 60er Probenteller
- Kopf für 60er Probenteller, Ansaugschlauch und Spülschlauch
- Drei Schlauchquetschpumpen SP250

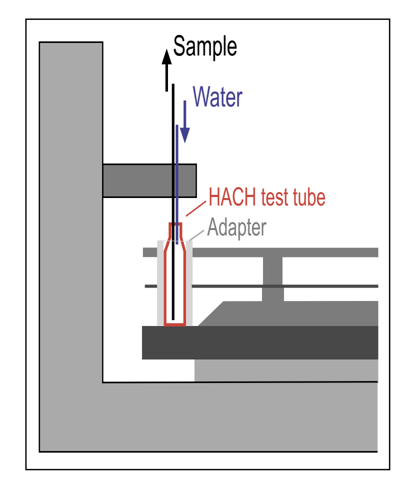


Abbildung 4: Modifizierter 60er Probenteller des Rondo60 zur Aufnahme von HACH-Aufschlussrohren



Abbildung 3: Das HACH-Aufschlussgerät

3.3. Prozessablauf

1. Die Probe wird zum Tower gefahren und der Kopf mit dem Ansaugrohr und dem Spülschlauch wird in das HACH-Aufschlussrohr eingetaucht.
2. Mit der Pumpe „Abfall“ wird der Titrierbecher entleert.
3. Mit der Pumpe „Probe“ wird der Inhalt des HACH Aufschlussrohrs in den Titrierbecher überführt.
4. Mit der Pumpe „Wasser“ wird das HACH Aufschlussrohr mit 8 mL Wasser gefüllt
5. Wiederholung von Schritt 3
6. Schritt 4 und 5 wird zur vollständigen Überführung der Probe in den Titrierbecher dreimal wiederholt.
7. Es wird mit AES titriert

Die Dichromat-Bürette wird für die genaue Dosierung der Dichromatlösung in das HACH Aufschlussrohr vor dem Aufschluss verwendet.



Abbildung 5: Schematische Darstellung des Titrationssystems

3.4. Durchführung der Titration mit Ammoniumeisen(II)sulfat

Titerbestimmung von Ammoniumeisen(II)sulfat (AES)

AES wird mit Kaliumdichromat standardisiert. Wichtig ist, dass die Probe stark sauer ist, d.h. 3 mL konzentrierte H_2SO_4 wird pro Probe zugeben. Zu wenig Säure führt zu einem unstabilen Messignal, wodurch die Reproduzierbarkeit stark beeinträchtigt wird.

Blindwertbestimmung

Bei jeder Aufschluss-Serie werden drei Blindwertbestimmungen mit deionisiertem Wasser als Probe durchgeführt.

Probenbestimmung

Zum Testen der Methode kann als Testsubstanz Kaliumhydrogenphtalat (KHP) verwendet werden. 0.17 g KHP/L (0.8325 mmol/L) ergeben einen CSB-Wert von 200 mg/L.

Methode für einen erwarteten CSB-Wert im Bereich von 100 bis 500 mg/L (Blindwert und Probenbestimmung)

Es werden

- 2.00 mL Probenlösung (Wasser für Blindwert)
- 1.00 mL Kaliumdichromat (0.04 mol/L)
- 2.00 mL Ag_2SO_4 / H_2SO_4-Lösung (10 g Ag_2SO_4 in 1000 mL konzentrierter H_2SO_4)
- 0.2 mL Hg_2SO_4 (20 g Hg_2SO_4 in 90 mL Wasser und 10 mL konzentrierter H_2SO_4)

in ein HACH-Aufschlussrohr gegeben und für drei Stunden im Aufschlussgerät bei 150 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird mit 0.07 mol/L AES titriert.

Methode für einen erwarteteten CSB-Wert im Bereich von 10 bis 50 mg/L (Blindwert und Probenbestimmung)

Es werden

- 2.00 mL Probenlösung (Wasser für Blindwert)
- 1.00 mL Kaliumdichromat (0.01 mol/L)
- 2.00 mL Ag_2SO_4 / H_2SO_4-Lösung (10 g Ag_2SO_4 in 1000 mL konzentrierter H_2SO_4)
- 0.2 mL Hg_2SO_4 (20 g Hg_2SO_4 in 90 mL Wasser und 10 mL konzentrierter H_2SO_4)

in ein HACH-Aufschlussrohr gegeben und für drei Stunden im Aufschlussgerät bei 150 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird mit 0.02 mol/L AES titriert.

Bemerkungen:

Die Titration wird mit einer Gleichgewichts-kontrollierten Äquivalenzpunkt-Titration mit dynamischer Titriermittelzugabe durchgeführt. Dabei gilt es zu beachten, dass die Potenzialdifferenz pro Inkrement ΔE(soll) nicht grösser als 3 mV ist. Damit ist gewährleistet, dass die Titriermittelzugabe beim Äquivalenzpunkt mit dem kleinsten Inkrement (ΔVmin) durchgeführt wird.

	Mittelwert	n	srel.	Abweichung
Blindwert	0.234649 mmol	3	0.086 %	
Probe CSB = 213.6	214.9 mg/L	4	2.2 %	+ 0.63 %
Probe CSB = 213.6	218.8 mg/L	4	0.9 %	+ 2.44 %
Probe CSB = 439.1	436.1 mg/L	4	2.6 %	- 0.69 %
Probe CSB = 439.1	436.2 mg/L	4	0.25 %	- 0.66 %

Tabelle 1: Blindwert und Probenbestimmung für einen erwarteten CSB-Wert im Bereich von 200 bis 450 mg/L

Falls 0.02 moL/L AES verwendet wird, sollte das kleinste Volumeninkrement (ΔVmin) nicht weniger als 0.02 mL betragen, da sonst das Messsignal beim Äquivalenzpunkt sehr unstabil wird. Dies führt zu einer schlechten Reproduzierbarkeit. Daher ist eine noch kleinere Konzentration des Titriermittels bei kleinen CSB-Werten nicht sinnvoll.

3.5. Ergebnisse

Bei diesen kleinen CSB-Werten ist die Reproduzierbarkeit und die Wiederfindung nicht befriedigend. Der Grund dafür ist die kleine Differenz des Titriermittelverbrauchs bei der Proben- und Blindwertbestimmung. Zum Beispiel:
Blindwert = 26 mL, Probe CSB 44,0 = 2.0 mL, Probe CSB 21.4 = 2.3 mL

	Mittelwert	n	srel.	Abweichung
Blindwert	0.050826 mmol	3	1.0 %	
Probe CSB = 21.4	25.48 mg/L	4	9.3 %	+ 19.1 %
Probe CSB = 21.4	23.9 mg/L	3	18.1 %	- 12.9 %
Probe CSB = 21.4	17.94 mg/L	3	12.9 %	- 16.2 %
Probe CSB = 44.0	45.55 mg/L	4	3.0 %	+ 3.5 %
Probe CSB = 44.0	40.73 mg/L	4	1.1 %	- 7.4 %

Tabelle 2: Blindwert und Probenbestimmung für einen erwarteten CSB-Wert im Bereich von 20 bis 50 mg/L

Probenvorbereitung

- Probe CSB 439.1 mg/L:
  0.1866 g Kaliumhydrogenphtalat in Wasser lösen und im Messkolben auf 500 mL auffüllen.
- Probe CSB 213.6 mg/L:
  0.0908 g Kaliumhydrogenphtalat in Wasser lösen und im Messkolben auf 500 mL auffüllen.
- Probe 44.0 mg/L:
  10 mL Probe CSB 439.1 mg/L mit Wasser im Messkolben auf 100 mL verdünnen.
- Probe 22.4 mg/L:
  10 mL Probe CSB 213.6 mg/L mit Wasser im Messkolben auf 100 mL verdünnen.



Densito 30PX, Refracto 30PX: GLP-konforme Dokumentation der Messwerte

Die portablen Messgeräte für die Bestimmung der Dichte und der Brechzahl von METTLER TOLEDO bieten trotz ihrer handlichen Grösse praktisch alle Möglichkeiten von Tischgeräten: Neben zahlreichen Funktionen für eine optimale Anpassung an die Bedürfnisse des Benutzers verfügen das Dichtemessgerät Densito und das Refraktometer Refracto über eine eingebaute Infrarot-Schnittstelle. Die beiden Geräte sind zudem in der Lage, bis zu 1'100 Messwerte (inklusive Probenidentität, Messeinheit und Temperaturkompensations-Koeffizient) abzuspeichern. Damit ist es möglich, die Resultate direkt nach deren Erfassung oder zu einem beliebigen späteren Zeitpunkt auszudrucken oder in Form einer EXCEL Tabelle auf einem PC zu archivieren. Eine entsprechende PC Software ist im Lieferumfang der Geräte enthalten.

Messwerte sind jedoch nur dann vollständig dokumentiert, wenn aus den Daten genau ersichtlich ist, wann (Zeit und Datum) und womit (Geräteidentifikation) sie erfasst wurden. Aus diesem Grund speichern die neuen PX Versionen des Densito und des Refracto die Messwerte zusammen mit deren Erfassungszeitpunkt und übertragen diese immer zusammen mit einer vom Benutzer definierbaren Geräteidentifikation.

Die neuen PX Versionen sind zudem mit einer hintergrundbeleuchteten Anzeige ausgerüstet. Damit sind Messungen vor Ort auch bei schlechten Lichtverhältnissen problemlos möglich.

Erhältlich seit Juli 2003

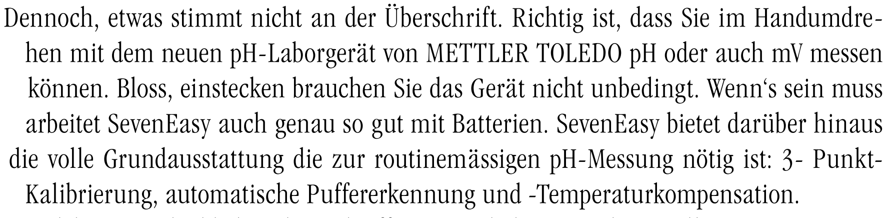
Refracto 30GS: Der grösste Brechzahl-Messbereich im Taschenformat

Die Messzellen von portablen digitalen Refraktometer sind mit einem Prisma aus Glas ausgerüstet. Das Messprisma der wesentlich teureren Tischmodelle ist in der Regel aus Saphir gefertigt. Saphir hat im Vergleich zu Glas eine höhere Brechzahl und eine bessere thermische Leitfähigkeit. Zudem ist Saphir wesentlich korrosionsbeständiger und viel härter als Glas. Die Messzellen von Tischgeräten haben deshalb in der Regel einen grösseren Messbereich, erfassen die Probentemperatur schneller und genauer und sind resistenter gegenüber chemischen und mechanischen Belastungen als diejenigen von portablen Geräten.

Mit dem Refracto 30GS bietet METTLER TOLEDO neu ein portables Refraktometer an, das mit einer Messzelle aus Saphir ausgerüstet ist. Dieses Gerät ist hinsichtlich seiner technischen Spezifikationen allen zur Zeit erhältlichen, digitalen Handgeräten überlegen. Das Refracto 30GS ist in den meisten Fällen ein vollwertiger Ersatz für Tischrefraktometer, die nicht mit einem Thermostaten ausgerüstet sind.

Mehr über die neue Generation unserer tragbaren Dichtemessgeräte und Refraktometer erfahren Sie im Internet unter www.PortableLab.com.

Erhältlich seit Mitte September 2003





Elektrochemie in Fahrt – SevenEasy: Einstecken, Kalibrieren und pH-Messen

Und ehe Sie sich's versehen, werden sich Mensch und Maschine bestens verstehen.

Dennoch, etwas stimmt nicht an der Überschrift. Richtig ist, dass Sie im Handumdrehen mit dem neuen pH-Laborgerät von METTLER TOLEDO pH oder auch mV messen können. Bloss, einstecken brauchen Sie das Gerät nicht unbedingt. Wenn's sein muss arbeitet SevenEasy auch genau so gut mit Batterien. SevenEasy bietet darüber hinaus die volle Grundausstattung die zur routinemässigen pH-Messung nötig ist: 3- Punkt-Kalibrierung, automatische Puffererkennung und -Temperaturkompensation.

Welche Wünsche bleiben da noch offen? Natürlich, eine Schnittstelle zur Datenausgabe-bei SevenEasy standardmässig mit dabei.

Und das bei einem Preis-Leistungsverhältnis, das Sie garantiert überzeugen wird.

Erhältlich seit Juni 2003

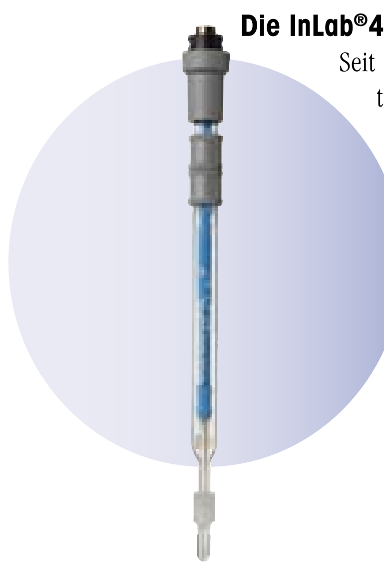
Elektrochemie in Fahrt – Mit SevenMulti segelt METTLER-TOLEDO ganz vorne in der Formel 1-Klasse der pH-, Leitfähigkeits- und Ionenmessung

Mit Papierblock und Bleistift hat das neueste Kind aus der Geräteschmiede METTLER TOLEDO nicht viel zu tun. Viel mehr aber mit modernster Datenverarbeitung, digitaler Kommunikation und ergonomischem Design. Wie ein gutes Segelteam setzt sich SevenMulti aus einem Kopf, dem Basisgerät und gleichberechtigten Helfern, den Erweiterungseinheiten für pH, ISFET, Leitfähigkeit und ionenselektive Messungen zusammen. Ein Konzept, das einmalig auf diesem Gebiet ist und deshalb ihr Interesse verdient. Sie können sich Ihr Gerät individuell massschneidern und sparen dabei sogar Platz und Kosten. Benutzerkomfort und umfassende GLP- Unterstützung sind zwei von vielen interessanten Neuerungen an einem Gerät, das jedes Labor bereichern wird.



Erhältlich seit Juni 2003

Die InLab®425 kombiniert Tradition mit Innovation



Seit 17 Jahren gehört INGOLD zur Mettler-Toledo-Gruppe. INGOLD steht für den Erfolg der kombinierten pH-Elektroden. Die InLab(r)-Laborelektroden sind somit das Produkt einer 50-jährigen Erfahrung in der Herstellung elektrochemischer Sensoren. Mit der kürzlich eingeführten InLab(r)425 wird diese Tradition weitergeführt und verfeinert. Die InLab(r)425 stellt ein Meisterwerk der Glasblaskunst dar. Mit ihrer herausragenden Ausstattung wie Brückenelektrolytkammer, Schliffdiaphragma, eingebautem Temperaturfühler und Spezial-Membranglas steht sie konkurrenzlos an der Spitze des METTLER TOLEDO Labor-Elektrodensortiments. Es ist die perfekte pH-Elektrode für:

- Emulsionen
- Dispersionen
- TRIS-Puffer
- Ölige Proben
- Molkereiprodukte
- Nicht-wässrige Proben
- Proben geringer Ionenstärke
- Viskose Proben
- Proben mit geringem Wassergehalt
- Proben unbekannter Zusammensetzung

Erhältlich seit Januar 2002

Publikationen

Um Kunden während ihrer täglichen Arbeit im Labor zu unterstützen, haben die Applikationschemiker der Marktsupport-Gruppe von METTLER TOLEDO eine ganze Reihe von Applikationsbroschüren verfasst. Jede Broschüre ist entweder einem speziellen Industriezweig (Papier, Mineralöl- und Getränkeindustrie), einem spezifischen Titrator oder einer bestimmten Analysentechnik gewidmet. In der Liste sind alle Broschüren mit Bestellnummern aufgeführt, die Sie bei Ihrer METTLER TOLEDO Marktorganisation erhalten können.

Publikationen, Nachdrucke und Applikationen		Deutsch	Englisch
Titration in Routine- und Prozessuntersuchungen		51724658	51724659
Basics of Titration		51725007	51725008
Fundamentals of Titration		704152	704153
Applikationsbroschüre 1	18 Kundenmethoden	724491	724492
Applikationsbroschüre 2	Verschiedene Beispiele	724556	724557
Applikationsbroschüre 3	TAN / TBN	724558	724559
Applikationsbroschüre 5	Bestimmung in Wasser	51724633	51724634
Applikationsbroschüre 6	Direktmessung mit ISE	51724645	51724646
Applikationsbroschüre 7	Additionsverfahren mit ISEs	51724647	51724648
Applikationsbroschüre 8	Titerbestimmungen I	51724649	51724650
Applikationsbroschüre 9	Titerbestimmungen II	51724651	51724652
Applikationsbroschüre 11	Gran Auswertung DL7x	51724676	51724677
Applikationsbroschüre 12	30 Ausgewählte Methoden DL5x	51724764	51724765
Applikationsbroschüre 13	Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl Aufschluss	51724768	51724769
Applikationsbroschüre 14	GLP im Titrationslabor	51724907	51724908
Applikationsbroschüre 15	Leitfaden zur Resultatkontrolle	51724909	51724910
Applikationsbroschüre 16	Validierung von Titrationsmethoden	51724911	51724912
Applikationsbroschüre 17	Memory Card "Pulp and Paper"		51724915
Applikationsbroschüre 18	Memory Card "Titerbestimmungen"	51724916	51724917
Applikationsbroschüre 19	Memory Card "Getränkebestimmungen"	51725012	51725013
Applikationsbroschüre 20	Petroleum		51725020
Applikationsbroschüre 22	Titration von Tensiden	51725014	51725015
Applikationsbroschüre 23	KF Titration with DL5x (KF-Titrationen mit den DL5x Titratoren)		51725023
Applikationsbroschüre 24	Edible oil and fat (Speiseöle und -Fette)		51725054
Applikationsbroschüre 25	Pharmazeutische Industrie	51710070	51710071
Applikationsbroschüre 26	METTLER TOLEDO Titratoren DL31/38 *	51709854	51709855
Applikationsbroschüre 27	KF Titration mit Homogenisator		51725053
Applikationsbroschüre 29	Applications of the METTLER TOLEDO Rondo 60		51710082
Applikationsbroschüre 32	METTLER TOLEDO Titratoren DL32/39	51725059	51725060
Applikationsbroschüre KF	Chemikalien	724353	724354
Applikationsbroschüre KF	Lebensmittel, Getränke, Kosmetika	724477	724478
Applikationsbroschüre KF	10 Karl Fischer-Applikationen DL35	724325	724326
Applikationsbroschüre DL12			724521
Applikationsbroschüre DL18		724589	724590
Applikationsbroschüre DL25		724105	724106
Applikationsbroschüre DL25	Lebensmittel	51724624	51724625
Applikationsbroschüre DL25	Mineralölprodukte und Galvanik	51724626	51724627
Applikationsbroschüre DL25	Chemikalien	51724628	51724629
Applikationsbroschüre DL70	Gold und Silber		724613

* Auch in den folgenden Sprachen erhältlich: Französisch (51709856), Spanisch (51709857) und Italienisch (51709858)

Redaktion

METTLER TOLEDO GmbH, Analytical
Sonnenbergstrasse 74
CH-8603 Schwerzenbach, Schweiz
Tel. ++41 1 806 7711
Fax ++41 1 806 7240
E-Mail: msganachem@mt.com
Internet: http://www.titration.net

Autoren: A. Aichert, Dr. Ch. Bircher, T. Butta, H. Früh, C. Gordon, P. Wyss

Layout und Produktion

Promotion & Dokumentation, Walter K. Hanselmann

ME-51724357

Gedruckt in der Schweiz

Gedruckt auf 100% chlorfrei hergestelltem Papier.
Unserer Umwelt zuliebe.

